

UNIVERSIDAD NACIONAL DE CAJAMARCA
FACULTAD DE MEDICINA
ESCUELA ACADÉMICO PROFESIONAL DE MEDICINA HUMANA



TESIS

**“ERRADICACIÓN DE HELICOBACTER PYLORI COMO UN FACTOR
PREDISPONENTE DE ENFERMEDAD POR REFLUJO GASTROESOFÁGICO
REVISIÓN SISTEMÁTICA Y METAANÁLISIS”**

**PARA OPTAR EL TÍTULO PROFESIONAL DE:
MÉDICO CIRUJANO**

AUTOR:

BACH. FRANKC GINO ESTACIO RODRIGUEZ

ASESOR:

WILDER ANDRÉS GUEVARA ORTIZ

MÉDICO CIRUJANO Y ESPECIALISTA EN OTORRINOLARINGOLOGÍA

CÓDIGO ORCID: 0000-0002-9444-3149

CAJAMARCA, PERÚ

2024

CONSTANCIA DE INFORME DE ORIGINALIDAD

1. Investigador: Frank Gino Estacio Rodriguez
DNI: 76437922
Escuela Profesional: Medicina Humana
2. Asesor: M.C. Mg. Wilder Andrés Guevara Ortiz
Facultad/ Unidad UNC: Facultad de Medicina
3. Grado Académico o título Profesional: Título de Médico Cirujano
4. Tipo de Investigación: Tesis
5. Título de Trabajo de Investigación: "ERRADICACIÓN DE HELICOBACTER PYLORI COMO UN FACTOR PREDISPONENTE DE ENFERMEDAD POR REFLUJO GASTROESOFÁGICO REVISIÓN SISTEMÁTICA Y METAANÁLISIS"
6. Fecha de Evaluación: 15/03/2024
7. Software Antiplagio : TURNITIN
8. Porcentaje de Informe de Similitud: 17%
9. Código Documento: oid: 3117: 340091868
10. Resultado de la Evaluación de Similitud: **APROBADO**

Cajamarca, 15 de Marzo del 2024



DEDICATORIA

A mis padres, Flor Rodríguez y José Estacio por ser el soporte que me ha ayudado en estos años y que han brindado su apoyo incondicional.

A Dios por su gracia, sabiduría, amor y por darme la oportunidad de pertenecer a esta hermosa carrera.

A Khaterin Angeles por brindarme su apoyo, en cada una de las etapas de esta vida académica.

A los doctores, que gracias a su enseñanza nosotros podemos mejorar y formarnos con valores éticos y morales para el bien de la salud de las personas.

AGRADECIMIENTO

Dar gracias a Dios por la vida, la salud y la hermosa familia que tengo. Agradecer a los familiares que siempre brindan su apoyo.

A mis amigos que me han ayudado en muchos momentos.

Al Dr. Wilder Andrés Guevara Ortiz, por su asesoría, enseñanza y su labor de guiarnos en esta hermosa carrera.

ÍNDICE

DEDICATORIA.....	2
AGRADECIMIENTO	4
RESUMEN.....	8
ABSTRACT	9
INTRODUCCIÓN	10
CAPÍTULO I: PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN	11
1.1 FORMULACIÓN DEL PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN	11
1.2 OBJETIVOS	11
1.2.1 OBJETIVO GENERAL	11
1.2.2 OBJETIVO ESPECÍFICO	11
1.3 JUSTIFICACIÓN	11
1.4 LIMITACIONES	12
1.5 CONSIDERACIONES ÉTICAS	12
CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO.....	13
2.1 ANTECEDENTES	13
2.2 BASES TEÓRICAS	16
2.2.1 HELICOBACTER PYLORI.....	16
2.2.2 ENFERMEDAD POR REFLUJO GASTROESOFÁGICO (ERGE)	18
2.2.3 INTERACCIONES ENTRE LA ERRADICACIÓN DE HELICOBACTER PYLORI Y LA ENFERMEDAD POR REFLUJO GASTROESOFÁGICO	21
2.3 MARCO CONCEPTUAL	22
CAPÍTULO III: HIPÓTESIS	23
3.1 FORMULACIÓN DE HIPÓTESIS	23
HIPÓTESIS DE INVESTIGACIÓN	23
HIPÓTESIS NULA	23
3.2 DEFINICIÓN DE VARIABLES	23

CAPÍTULO IV: METODOLOGÍA DE LA INVESTIGACIÓN	24
4.1 TIPO DE INVESTIGACIÓN	24
4.2 TÉCNICAS DE MUESTREO Y DISEÑO DE INVESTIGACIÓN	24
4.3 FUENTES E INSTRUMENTOS DE RECOLECCIÓN DE DATOS	25
4.4 TÉCNICAS DE PROCESAMIENTO DE LA INFORMACIÓN Y ANÁLISIS DE DATOS	25
CAPÍTULO V: RESULTADOS	27
5.1 DIAGRAMA DE FLUJO	29
5.2 RIESGO DE SESGO	32
CAPÍTULO VI: DISCUSIÓN	36
CAPÍTULO VII: CONCLUSIONES	38
CAPÍTULO VIII: RECOMENDACIONES.....	38
CAPÍTULO IX. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	39
VII. ANEXOS.....	42

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla1. Calificación según riesgo de sesgo.....	27
Tabla2. Descripción de estudios incluidos para la estimación de tamaño de efectos.....	28
Tabla3. Forest plot de la combinación de resultado.....	29
Tabla4. Embudo o Funnel plot.	30

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1. Esquema PRISMA para la selección de artículos.....	27
---	-----------

RESUMEN

Introducción: La alta prevalencia de infección por *Helicobacter pylori* en el mundo ha hecho que se realice diversas investigaciones sobre los efectos que se tienen sobre la salud, a través de la erradicación de la misma; algunos autores aseguran que existe relación entre la erradicación de *Helicobacter pylori* que puede conllevar al desarrollo de enfermedad por reflujo gastroesofágico, actualmente sigue teniendo controversia en esta afirmación.

Objetivo: Determinar si la erradicación de *Helicobacter pylori* es un factor que predisponga enfermedad por reflujo gastroesofágico

Métodos: Se realizó búsquedas de manera sistemática en bases de datos publicados entre los años del 2018 y 2022, donde se llega a identificar artículos publicados que cumplen los criterios de elegibilidad, en la búsqueda, selección y para la extracción de los datos para el análisis de revisiones sistemáticas y metaanálisis. De las cuales se han recolectado 10 investigaciones para el análisis.

Resultados: De 343 investigaciones publicadas, se han seleccionado 10 artículos que se obtuvieron para la realización del estudio realizado a través de diagrama de flujo prisma, y utilizando el diagrama de forest plot se obtiene un OR=4.51 con lim inferior =4.47 lim superior =4.56 con Heterogeneidad: H cuadrado = 393.22, I cuadrado = 1.00.

Conclusión: se concluye en la investigación que no hay relación entre la erradicación de *Helicobacter pylori* para ser factor predisponente de enfermedad por reflujo gastroesofágico.

Palabras clave: Erradicación de *Helicobacter pylori*, Enfermedad por reflujo gastroesofágico (ERGE), esofagitis por reflujo.

ABSTRACT

Introduction: The high prevalence of *Helicobacter pylori* infection in the world has led to various investigations being carried out on the effects it has on health, through its eradication; Some authors claim that there is a relationship between the eradication of *Helicobacter pylori* that can lead to the development of gastroesophageal reflux disease; currently there is still controversy in this statement.

Objective: To determine if the eradication of *Helicobacter pylori* is a factor that predisposes gastroesophageal reflux disease.

Methods: Searches were carried out systematically in databases published between 2018 and 2022, where published articles that meet the eligibility criteria were identified in the search, selection and extraction of data for analysis. of systematic reviews and meta-analyses. Of which 10 investigations have been collected for analysis.

Results: Of 343 published investigations, 10 articles have been selected that were obtained to carry out the study carried out through a prism flow diagram, and using the forest plot diagram an OR=4.51 with lower lim =4.47 upper lim = 4.56 with Heterogeneity: H squared = 393.22, I squared = 1.00.

Conclusion: the research concludes that there is no relationship between the eradication of *Helicobacter pylori* to be a predisposing factor for gastroesophageal reflux disease.

Keywords: *Helicobacter pylori* eradication, Gastroesophageal reflux disease (GERD), reflux esophagitis.

INTRODUCCIÓN

La enfermedad por reflujo gastroesofágico es una de las enfermedades comunes que tiene el tracto digestivo con una prevalencia que va desde el 8,8% hasta el 33,1% de manera global. (1)
La *Helicobacter pylori* suele causar en el Perú infecciones crónicas, que pueden ser factores de riesgo para el desarrollo de muchas complicaciones posteriores como gastritis, pero también es una causa principal para el cáncer en el Perú. (2)

Se ha informado por el Grupo de Fisiología Gastrointestinal de la Universidad Peruana Cayetano Heredia, que la infección a causa de la *Helicobacter pylori* se da en los primeros años de vida que puede ir de 41% a un 93%. (2)

Existen estudios que sugieren que la erradicación de la *Helicobacter pylori* podría ser un factor que predisponga el desarrollo de la enfermedad por reflujo gastroesofágico (ERGE), esto luego puede generar esófago de Barret, cáncer de esófago u otras complicaciones. (3)

Las relaciones que existen entre la *Helicobacter pylori* y la enfermedad por reflujo gastroesofágico siguen siendo controvertidas. Algunos estudios epidemiológicos no apoyan mucho el papel que se da entre la erradicación de *Helicobacter pylori* y la ERGE, aunque hay investigaciones que sugieren lo contrario. Esta hipótesis se ha visto reforzada ya que se ha visto esofagitis tras la erradicación de *Helicobacter pylori*. Esto podría deberse a que después del tratamiento hay un aumento de secreción de ácido gástrico. (1)

La *Helicobacter pylori* afecta a casi el 50% de la población a nivel mundial, y en el Perú también es uno de los agentes más comunes y suele producir complicaciones. Al haber muchos casos de infección por esta bacteria, la erradicación de la misma es el procedimiento que se realiza. Sin embargo, ciertos estudios indican que la erradicación podría conllevar a generar enfermedad por reflujo gastroesofágico, lo cual puede traer consecuencias graves. (2)

CAPÍTULO I: PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN

1.1 FORMULACIÓN DEL PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN

¿Es la erradicación de *Helicobacter pylori* factor predisponente de enfermedad por reflujo gastroesofágico?

1.2 OBJETIVOS

1.2.1 OBJETIVO GENERAL

- Determinar si la erradicación de *Helicobacter pylori* es un factor que predisponga enfermedad por reflujo gastroesofágico.

1.2.2 OBJETIVO ESPECÍFICO

- Identificar el porcentaje de pacientes que llegan a desarrollar enfermedad por reflujo gastroesofágico posterior a la erradicación de *Helicobacter pylori*.
- Identificar el género que más se afecta tras erradicación de *Helicobacter pylori* generando enfermedad por reflujo gastroesofágico.
- Identificar el periodo que toma predisponer la enfermedad por reflujo gastroesofágico luego de la erradicación de *Helicobacter pylori*

1.3 JUSTIFICACIÓN

La enfermedad por reflujo gastroesofágico es una patología que se presenta con frecuencia, con limitaciones para la estimación acerca de la frecuencia de los síntomas, debido a que muchos de los estudios e investigaciones realizadas se enfocan en la prevalencia de los síntomas relacionados a la enfermedad; y aunque en nuestro país la investigaciones sobre ERGE son escasas, debería ser analizada debido a que las manifestaciones sintomatológicas son de presentación habitual, además que en ocasiones esta patología puede demandar de costos altas debido al tratamiento a largo plazo. Por otro lado la infección por *Helicobacter pylori* presenta una alta prevalencia e incidencia de manera mundial y en nuestro país es una de los agentes más

frecuentes en diversas patologías gástricas, como gastritis, en otros casos puede desarrollar neoplasias como adenocarcinomas, es por ello que, la erradicación de la *Helicobacter pylori* es el objetivo para la prevención de patologías gástricas severas. La enfermedad por reflujo gastroesofágico es una patología común que afecta el tracto digestivo, y que puede producir patologías neoplásicas. Por otro lado, algunas investigaciones han sugerido la asociación con respecto a la relación entre ERGE y la infección por *Helicobacter pylori*, según estas sugiere la alteración gástrica que ocasiona, además de factores genéticos así como las cepas de esta bacterias. Con la presente, se pretende conocer si la erradicación de la *Helicobacter pylori* puede ser un factor predisponente de enfermedad por reflujo gastroesofágico.

1.4 LIMITACIONES

La limitación que se ha encontrado para la realización de este trabajo fue que la mayoría de pacientes posterior a la erradicación de *Helicobacter pylori* no se realiza algún tipo de método de seguimiento para determinar alguna alteración.

El acceso a antecedentes nacionales también ha sido otra limitante para la investigación, debido a que hay poca o nula información en referencia al tema presentado.

El no tener una base de datos que muestre la evolución de los casos que tuvieron terapia para erradicación de *Helicobacter pylori*.

1.5 CONSIDERACIONES ÉTICAS

El presente trabajo de investigación se basa en la utilización de bases de datos en las cuales se presentó la erradicación de *Helicobacter pylori* que sea un factor predisponente de enfermedad por reflujo gastroesofágico en adultos entre 18 y 60 años.

CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO

2.1 ANTECEDENTES

Mizukami K. et al, (4) realizaron estudios de tipo retrospectivo con el objetivo de registrar la incidencia de enfermedades antes y después de la erradicación de *Helicobacter pylori* como factor de riesgo para enfermedades, entre ellas la enfermedad por reflujo gastroesofágico utilizando base de datos desarrollada por el Ministerio de Salud, Trabajo y Bienestar de Japón, se utilizaron estadísticas descriptivas para los análisis. Se identifica una cantidad de 5219731 pacientes con terapia para la erradicación primaria. Se concluye que la incidencia de enfermedad por reflujo gastroesofágico no tuvo un aumento significativo posterior a la erradicación de *Helicobacter pylori*.

Sánchez J. et al, (5) realizaron estudios de tipo cuasi-experimental con el fin de determinar la incidencia de enfermedad por reflujo gastroesofágico después de que se haya erradicado exitosamente la infección por *Helicobacter pylori*. El estudio se aplicó en pacientes sin antecedentes de reflujo gastroesofágico con infección de *Helicobacter pylori*, recibieron para ello la triple terapia. En los resultados de 58 pacientes, la incidencia se dio en 20 de ellos representando el 34,5%, con un seguimiento al año posterior. Se concluye que la incidencia por reflujo gastroesofágico después del éxito de erradicación de *Helicobacter pylori* es alta, así como en los otros países alrededor del mundo.

Hojo M. et al, (6) realizaron estudios de tipo cohorte retrospectivo para determinar la incidencia de esofagitis por reflujo gastroesofágico luego que se produzca una erradicación de *Helicobacter pylori* exitosa. Para el estudio se han incluido a pacientes que tuvieron éxito en el tratamiento, para ellos se tuvieron imágenes de la unión gastroesofágica por exámenes de endoscopia tanto un año antes del tratamiento, como después de los tres años. De un total de 185 casos, se encuentra una prevalencia de esofagitis por reflujo después de la erradicación en 13 pacientes que representa el 7% . Se concluye que la prevalencia de reflujo gastroesofágico aumento tiempo después de la erradicación de la *Helicobacter pylori*, incluso en aquellos pacientes que usaban inhibidor de secreción ácida.

Katsurahara M. et al, (7) realizaron estudios para observar la frecuencia de esofagitis por reflujo antes y después de erradicar el *Helicobacter pylori*, realizado en abril de 2021. En el estudio se incluía a 160 pacientes, de estos 101 fueron los que recibieron la terapia de erradicación de *Helicobacter pylori*. En la realización del seguimiento se evidencia un aumento de esofagitis por reflujo tras erradicación exitosa con un aumento del 3,1% a un 18,8%, por el contrario en el grupo donde la erradicación ha sido fallida no se encontró casos de esofagitis por reflujo. Se concluye que un éxito en la terapia de erradicación de *Helicobacter pylori* es un factor de riesgo para el desarrollo de esofagitis por reflujo.

Sugimoto M. et al, (8) realizaron estudios de metaanálisis para determinar la relación de esofagitis por reflujo luego de una terapia de erradicación de *Helicobacter pylori*. Para lo cual se tuvo a 148 personas positivas a *Helicobacter pylori* y que se aplicó terapia de erradicación, desde agosto de 2015 hasta diciembre de 2019, donde se evaluó a los pacientes mediante endoscopia 12 meses después de la terapia exitosa de erradicación. Los resultados obtenidos de prevalencia de esofagitis por reflujo en pacientes positivos a *Helicobacter pylori* aumentó de un 2% a 10,8% (16/148) ($p < 0,01$) después de la terapia exitosa. Se concluye que la terapia de erradicación se asoció con esofagitis por reflujo en un 10% de los pacientes.

Mou W. et al, (9) realizaron estudios de revisión sistemática y metaanálisis para evaluar la relación que hay entre la erradicación de la *Helicobacter pylori* y la enfermedad por reflujo gastroesofágico, para ello se obtuvo la información de bases de datos. Para el estudio se ha incluido un total de 19 ensayos controlados aleatorios. En donde se halla una mayor prevalencia de enfermedad por reflujo gastroesofágico en personas que tuvieron erradicación de la *Helicobacter pylori* que sin ella (RR: 1,54, IC del 95 %: 1,06-2,24; $p=0,02$). Se concluye que la erradicación de la *Helicobacter pylori* esta asociada con enfermedad por reflujo gastroesofágico.

Sugimoto M. et al, (10) realizaron investigaciones de tipo metanálisis retrospectivo, publicados en marzo de 2020 donde se vió la incidencia de esofagitis por reflujo y con pacientes con terapia para la erradicación por *Helicobacter pylori* en ensayo aleatorizado controlado mediante placebo, con paciente con erradicación de manera exitosa y fallida. De un total de 27 estudios,

se encontró el desarrollo de esofagitis por reflujo [riesgo relativo (RR): 1,46; intervalo de confianza (IC) del 95%: 1,16-1,84, $p = 0,01$]. Se concluye que la terapia de erradicación para la *Helicobacter pylori* aumenta el riesgo de esofagitis por reflujo.

Zhao Y. et al, (11) realizaron estudios de tipo metaanálisis para investigar la relación que hay entre la erradicación de la *Helicobacter pylori* y el desarrollo de enfermedad por reflujo gastroesofágico mediante el uso de búsqueda bibliográfica, desde enero de 1990 hasta abril de 2019. Para lo cual se incluyeron 17 artículos, de esto 8 tienen el diseño del estudio y cumplen con criterios de inclusión, en donde los pacientes no tienen enfermedad por reflujo gastroesofágico al inicio, para después de la erradicación de la *Helicobacter pylori* existe el desarrollo de enfermedad por reflujo gastroesofágico y fue del 1,67 (IC 95 % 1,12-2,48, $p = 0,01$). Además el OR del desarrollo de los síntomas con enfermedad por reflujo gastroesofágico con terapia de erradicación en comparación con el grupo control fue de 1,04 (IC del 95% 0,84-1,29, $p = 0,71$). Se concluye en el metaanálisis que la erradicación de la *Helicobacter pylori* puede llevar a el desarrollo de una nueva enfermedad por reflujo gastroesofágico.

Na H. et al, (12) realizaron estudios de tipo casos y controles, con el objetivo de evaluar prospectivamente el efecto sobre la erradicación de la *Helicobacter pylori* y la relación que tiene con la enfermedad por reflujo gastroesofágico en pacientes con *Helicobacter pylori*. De un total de 244 pacientes, 173 eran pacientes con *Helicobacter pylori* positivo. Se obtuvieron como resultados en un seguimiento de 2 años, los siguientes datos donde el estado de *Helicobacter pylori* no se asoció para el desarrollo de enfermedad por reflujo gastroesofágico (OR 1,12; IC del 95%, 0,47-2,95, $p = 0,721$). Se concluye que la erradicación de *Helicobacter pylori* no evidencia un aumento de incidencia de enfermedad por reflujo gastroesofágico.

Adachi K. et al, (13) realizaron estudios con el fin de ver la prevalencia de esofagitis por reflujo gastroesofágico posterior a la erradicación de *Helicobacter pylori*. Para el estudio se ha tenido un total de 8123 pacientes con infección por *Helicobacter pylori*, mediante un análisis de regresión logística múltiple determina que a mayor duración luego de la erradicación es un factor de riesgo significativo. Se concluye que el riesgo para el desarrollo de esofagitis por reflujo

gastroesofágico aumenta a medida que se prolonga a tiempo posterior a la erradicación de la *Helicobacter pylori*.

Harada A. et al, (14) realizaron estudios acerca de la erradicación de *Helicobacter pylori* y el desarrollo de esofagitis por reflujo. Para lo cual se presenta a pacientes que tuvieron una terapia exitosa de erradicación entre el 2008 y 2016, aplicando análisis retrospectivo. De los 1575 pacientes, 142 (9%) tuvieron esofagitis por reflujo en el seguimiento, en donde se evidencia que el sexo más afectado es el masculino (OR 1,51; intervalo de confianza del 95% [IC], 1,04–2,24). Se concluye que el uso de bloqueadores de canales de calcio es un factor de riesgo para el desarrollo de esofagitis por reflujo después de la erradicación de *Helicobacter pylori*.

2.2 BASES TEÓRICAS

2.2.1 HELICOBACTER PYLORI

2.2.1.1 Estructura

La *Helicobacter pylori* es un bacilo de tipo Gram negativo cuyas dimensiones son 2,5 a 4 μm de largo y de 0,5 a 1,9 μm de ancho; tiene de 4 a 6 flagelos polares que son envainados, se presume que esta vaina podría tener una función de protección frente al ácido gástrico. Tienen como característica una gran movilidad. En el glucocálix tiene un grosor de 40 nm y con un pili de 2nm, esta estructura va a poder ayudar a la adherencia a las microvellosidades en el epitelio gástrico. En su membrana externa contiene al lipopolisacáridos que tienen al lípido, que es un oligosacárido central. (15) (16)

2.2.1.2 Fisiopatología

El *Helicobacter pylori* hace el ingreso vía oral, desciende hacia el estómago, mediante el uso de los flagelos se moviliza hasta la superficie de la capa de mucus que está recubriendo las células epiteliales de la mucosa gástrica del fundus y antro pilórico. El *Helicobacter pylori* mediante las

adhesinas, se adhiere a las células foveales superficial; las adhesinas, son proteínas que se encuentra en la cola de la bacteria, estas adhesinas tienen una interacción con glucanos diferentes que están presentes en las glucoproteínas que están en la superficie de las células epiteliales gástricas. Después de la fijación de la bacteria, se empieza a liberar amoníaco, y esta será la que va a provocar ulceraciones. La colonización que se produce, hace que se facilite por la inhibición de ácido clorhídrico y la neutralización que dado por el amonio ocasionado por la ureasa bacteriana. La *Helicobacter pylori* posee fosfolipasas que hidrolizan las membranas celulares, este es un factor ulcerogénico. La mucosa se lesiona aún más debido a que hay una respuesta inflamatoria debido a la liberación de citoquinas de los eosinófilos y neutrófilos. (17) (18)

2.2.1.3 Diagnóstico

Se puede realizar varias maneras como:

➤ Pruebas directas (invasivas)

- El Clotest: el cual tiene urea y reactivo de pH en la que se coloca la muestra de tejido gástrico. (19)
- Cultivo: es útil en aquellos donde no se ha conseguido la erradicación y que requiere analizar la sensibilidad entre diferentes antibióticos y orienta la terapia. (19)
- Histología: que se da por la observación a través del microscopio de las muestras obtenidas de la mucosa gástrica. (19)

➤ Pruebas indirectas (no invasivas)

- Test de aliento con úrea marcada: se produce a través de úrea con carbono marcado, deberían ser isótopos C14 o no reactivo C13, estos se hidrolizan y obtenemos amoníaco y CO₂. Esta es una prueba en la que se evalúa la erradicación de la *Helicobacter pylori*. (19)
- Serología: tiene su base en la técnica ELISA, en la que se realiza la cuantificación de anticuerpos IgG anti-*Helicobacter pylori*. (19)

- Estudio de antígeno en heces: presenta un alta sensibilidad y especificidad, se procede a realizar un estudio analizándose la presencia de Helicobacter pylori en las heces. (19)
- Estudio con saliva y en orina ya no se utilizan para el diagnóstico de Helicobacter pylori. (19)

2.2.1.4 Tratamiento

El tratamiento es básicamente a base de uso de fármacos con lo que se pretende la erradicación de la Helicobacter pylori, por lo general se utilizan antibióticos añadiendo inhibidores de la secreción ácida. Los inhibidores de bomba de protones inhiben el Helicobacter pylori y el pH gástrico, asociado a su uso puede aumentar la concentración tisular y la eficacia de los antimicrobianos, creando así un medio donde no sea el adecuado para la Helicobacter pylori. (20)

La triple terapia tenía una mayor frecuencia en ser administrado durante un tiempo de 14 días además se administraba un inhibidor de la bomba de protones con amoxicilina y claritromicina; aunque se ha visto que hay una resistencia a la claritromicina. La comprobación de la erradicación de la Helicobacter pylori se puede hacer mediante la prueba de urea en aliento, prueba de antígeno en heces o una endoscopia superior. La erradicación de la Helicobacter pylori debe asegurarse en mayor medida en personas que tengan complicaciones. (20)

La terapia cuádruple es la mejor terapia en casos donde haya una resistencia a la claritromicina, se administra por un periodo de 14 días que consta de:

- Inhibidor de bomba de protones (Omeprazol 20 mg 2 veces por día).
- Subsalicilato de bismuto (524 mg 4 veces por día).
- Metronidazol (250 mg, 4 veces por día).
- Tetraciclina (500 mg, 4 veces por día).

2.2.2 ENFERMEDAD POR REFLUJO GASTROESOFÁGICO (ERGE)

La enfermedad por reflujo gastroesofágico tiene una definición por el Consenso de Montreal de 2006, como la condición del ascenso del contenido gástrico o gastroduodenal por encima de la

unión gastroesofágica que ocasiona síntomas o complicaciones que alteran la calidad de vida y salud. La guía del American College of Gastroenterology añade que el reflujo no solo puede afectar el esófago sino también cavidad oral y vías respiratorias. (21)

2.2.2.1 Fisiopatología

Se da como un resultado del reflujo gastroesofágico al ocasionar manifestaciones clínicas o la inflamación del esófago. Se puede dar por reflujo excesivo, disminución de la resistencia de la mucosa del esófago o un aumento de la sensibilidad esofágica. (22)

La fisiopatología es multifactorial, el mecanismo principal se da con las relajaciones de forma transitoria del esfínter esofágico inferior, que se definen con relajaciones de > 1 mmHg/s que dura menos de 10 s y un nadir de presión de < 2 mmHg en ausencia de deglución 4 s antes y 2s después del inicio de la relajación del esfínter esofágico inferior. Existen otros mecanismos como es el aclaramiento esofágico; alteraciones en la barrera antirreflujo, como lo sería la hernia hiatal o la presión disminuida del esfínter esofágico inferior; el retraso en el vaciamiento gástrico. En relación a las manifestaciones extraesofágicas, están en relación al daño directo que ocasiona el ácido en la mucosa faríngea inclusive micro broncoaspiraciones, o también con la distensión del esófago por un reflejo vago-vagal que ocasiona broncoespasmo. (21)

2.2.2.2 Cuadro clínico

Se presenta

- Pirosis, este es el síntoma más común que suele aparecer y que tiene mayor valor predictivo. Suele desaparecer con el uso de antiácidos. En ocasiones puede irradiar el dolor hacia las zonas del brazo y cuello, que muchas veces simula a una angina. (22)
- Regurgitación, este es el segundo síntoma más importante que se tiene, se da por el ascenso que tiene el contenido gástrico hacia la boca sin tener que hacer ningún esfuerzo. En ocasiones puede dar clínica de aspiración pulmonar. (22)

- Dolor torácico del tipo no cardiológico, que entre sus causas esta presente el reflujo gastroesofágico, donde diferentes estudios refieren que el reflujo es la causa más frecuente, con un aproximado de 30% a 60%, este tipo de dolor tiene similitudes a las de dolor torácico de origen cardiogénico. (21)
- Odinofagia, disfagia. (22)

2.2.2.3 Diagnóstico

Se da a través de:

- Historia clínica, es lo más importante para el diagnóstico oportuno de reflujo gastroesofágico con los síntomas típicos de pirosis y regurgitación que incluso realizada por gastroenterólogo experto tiene 70 % de sensibilidad y un 67% de especificidad; aunque en la práctica clínica, acerca del diagnóstico y el tratamiento del ERGE es pragmático estando respaldado por guías. Se puede establecer el diagnóstico presuntivo con los síntomas de regurgitación y pirosis 2 o más veces por semana. (21)
- Tratamiento de prueba con inhibidores de bomba de protones, aunque la respuesta al tratamiento no necesariamente es el diagnóstico de ERGE, tiene una sensibilidad del 71% y especificidad de 44%, no se recomienda el tratamiento de corto plazo que consta de 1 a 2 semanas, se requiere el tratamiento durante unas 8 semanas, se considera positivo cuando hay mejoría sintomatológica superior al 50%. (21) (22)
- Endoscopia digestiva alta, se utiliza cuando haya signos de disfagia, hemorragia digestiva, dolor torácico y pérdida de peso, aunque los hallazgos que se obtienen pueden ser clinicamente significativos, tiene una baja sensibilidad para el diagnóstico del ERGE, en el caso de tomar una biopsia esta se indica en casos donde se presenten lesiones sugerentes de esófago de Barret o adenocarcinoma. (21) (22)

- pH-metría de 24 horas, sirve para ver si los síntomas se deben a manifestaciones por reflujo ácido. (22)
- Impedanciometría, puede detectar todo reflujo independientemente del grado de acidez además define la dirección del flujo, es la prueba más sensible para el reflujo. (21)

2.2.2.4 Tratamiento

Medidas dietéticas, en la que encontramos que las comidas sean poco volumen, pero en mayor frecuencia al día; además de evitar grasas, café alcohol, chocolates, tabaco, fármacos que puedan relajar el esfínter esofágico inferior. (22)

Tratamiento farmacológico, en los que se puede administrar inhibidores de bomba de protones, que sería el tratamiento más efectivo. El uso también de antiácidos y alginato, antihistamínicos como ranitidina, uso de sucralfato, en caso de reflujo alcalino o para cicatrizar las úlceras. (22)

2.2.3 INTERACCIONES ENTRE LA ERRADICACIÓN DE HELICOBACTER PYLORI Y LA ENFERMEDAD POR REFLUJO GASTROESOFÁGICO

Ha surgido a través del tiempo y en especial la última década, investigaciones acerca de la relación que existiría entre la erradicación de la *Helicobacter pylori* y la aparición de Enfermedad por Reflujo Gastroesofágico (ERGE). Lo que se afirma es que hay una hipersecreción del ácido gástrico después de la erradicación de la *Helicobacter pylori*, lo cual conllevaría a desarrollar enfermedad por reflujo gastroesofágico. (23)

La infección realizada por la *Helicobacter pylori* provoca la inflamación que se tiende a expandir desde la zona del antro hasta el cuerpo del estómago, provocando la pérdida de células que producen ácido. Entonces la erradicación de la *Helicobacter pylori*, provocaría que la mucosa fúndica gástrica se recupere, por lo tanto, la secreción ácida también sería restablecida, esto sería lo que conllevaría a que posteriormente se presente enfermedad por reflujo gastroesofágico. (10)

2.3 MARCO CONCEPTUAL.

- Reflujo gastroesofágico, es el flujo de manera retrógrada del contenido gástrico hacia el esófago. Existe una división entre reflujo patológico y fisiológico que se realiza a través de la medición del pH en función al tiempo de exposición ácida. El reflujo fisiológico se presenta luego de las comidas. En el caso del reflujo de tipo patológico se produce cuando la exposición esofágica al ácido vertido al esófago es mayor de 4.2% en un tiempo de 24 hora, puede ocurrir ya sea de día o de noche y esto es lo que suele causar lesiones esofágicas. (24)
- Esofagitis por reflujo, es un proceso inflamatorio agudo afecta a la mucosa del esófago causando un daño en el mismo, causada por el reflujo gastroesofágico. (24)
- Pirosis, viene a ser un dolor esofágico que presenta la sensación de quemazón en la zona retroesternal, que tiene como punto de origen el epigastrio, que se disemina hacia la garganta o puede irradiarse a la zona dorsal. (25)
- Regurgitación, se denomina a la aparición espontánea, sin realizar esfuerzo, para que el contenido gástrico se presente en la boca. (25)

CAPÍTULO III: HIPÓTESIS

3.1 FORMULACIÓN DE HIPÓTESIS

HIPÓTESIS DE INVESTIGACIÓN

- La erradicación de *Helicobacter pylori* es un factor predisponente de enfermedad por reflujo gastroesofágico

HIPÓTESIS NULA

- La erradicación de *Helicobacter pylori* no es un factor predisponente de enfermedad por reflujo gastroesofágico.

3.2 DEFINICIÓN DE VARIABLES

- **Variable independiente:** Enfermedad por reflujo gastroesofágico. Ocurre debido a que el reflujo contenido en el estómago comienza a producir síntomas molestos y/o complicaciones. Para que se considere estos síntomas propios del enfermedad por reflujo gastroesofágico los síntomas deben ser significantes en frecuencia o en intensidad como para comprometer la calidad de vida de la persona. (26)
- **Variable dependiente:** Erradicación de *Helicobacter pylori*. Se requiere de el uso de múltiples fármacos, que se dan por lo general antibióticos añadidos con inhibidores de secreción ácida. El efecto de los inhibidores de bomba de protones inhiben a la *Helicobacter pylori*, entre los que se encuentra el uso de la triple terapia o el uso de la cuádruple terapia. (20)
- **Variable interviniente:** Adultos entre los 18 y 60 años.
- **Conector lógico:** Factor predisponente.
- **Operacionalización de variables (ver anexo)**

CAPÍTULO IV: METODOLOGÍA DE LA INVESTIGACIÓN

4.1 TIPO DE INVESTIGACIÓN

Observacional: ya se que se realiza mediante observación y el registro de investigaciones, en donde no se interviene en la variables a investigar.

Analítico: esta en relación a la causalidad entre la enfermedad y el factor predisponente.

Revisión sistemática y metaanálisis: se basa en la búsqueda de estudios en relación al tema de investigación, en donde se utiliza análisis estadístico para la obtención de resultados.

4.2 TÉCNICAS DE MUESTREO Y DISEÑO DE INVESTIGACIÓN

DISEÑO DE LA INVESTIGACIÓN

Diseño no experimental

MUESTRA

La muestra será probabilística estratificada, donde los estudios encontrados en las bibliotecas como PUBMED, SCIELO, COCHRANE y CONCYTEC en adultos entre 18 y 60 años que se les haya erradicado la *Helicobacter pylori* y luego presenten enfermedad por reflujo gastroesofágico.

Formulación de la pregunta de investigación a través del Modelo PICO

Acrónimo utilizado para las preguntas de investigación donde se considera: P =población, I= intervención, C= grupo de comparación, O= resultados

P = Pacientes con erradicación de *Helicobacter pylori*

I = tratamiento de primera línea

C = tratamiento de otras líneas

O = pacientes desarrollen enfermedad por reflujo gastroesofágico

- **Criterios de inclusión**

- Se incluyen aquellos trabajos en donde los pacientes expresen esofagitis por reflujo entre los 18 y 60 años, en los años de 2019 y 2023, en los idiomas español, inglés.

- **Criterios de exclusión**

- De la población de trabajos que se buscaron para el proyecto se excluyeron aquellos en donde había la presentación de esofagitis erosiva, esófago de Barret o investigaciones en donde haya una relación con el tipo de fármacos utilizados.

4.3 FUENTES E INSTRUMENTOS DE RECOLECCIÓN DE DATOS

Para la recolección de datos, se ha realizado la revisión de trabajos de investigación sobre la erradicación de *Helicobacter pylori* que sea factor que predisponga de enfermedad reflujo gastroesofágico, para ellos se utilizó PUBMED, SCIELO, CONCYTEC, BIBLIOTECA COCHRANE.

4.4 TÉCNICAS DE PROCESAMIENTO DE LA INFORMACIÓN Y ANÁLISIS DE DATOS

Para el procesamiento y análisis de la información los datos obtenidos se las revisiones bibliográficas serán tabuladas a través de Microsoft Excel y se utilizará SPSS para el análisis.

Análisis estadístico

Se aplicará el uso de programa estadístico SPSS para el análisis y además de obtener también los porcentajes, tablas y gráficos.

Evaluación de riesgo de sesgo

Se utilizará el sistema Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation para informar la certeza sobre la evidencia y la efectividad de la intervención a través de las tablas de resumen de hallazgos. También se utilizará el diagrama de árbol.

CAPÍTULO V: RESULTADOS

AUTORES	TIPO DE ESTUDIO	NÚMERO DE PACIENTES	RESULTADOS	CONCLUSIONES
Mizukami kazuhiko, et al	Estudio de cohorte retrospectivo	5219731 pacientes	No existe un aumento significativo de la incidencia del ERGE	De los estudios realizados en base a los datos se concluye que no hay mayor desarrollo de ERGE posterior a la erradicación de <i>Helicobacter pylori</i>
Sanchez-Cuén Jaime, et al	Estudio cuasi-experimental	58 pacientes	La edad media fue de 57.1 años, siendo 37 mujeres y 21 hombres. La incidencia de enfermedad por reflujo se produjo en 20 paciente en un año de seguimiento.	La incidencia por ERGE después de la erradicación por <i>Helicobacter pylori</i> es de un 34.5% al igual que sucede en otros países en el mundo.
Hojo Mariko, et al	Estudio de cohorte retrospectivo	185 pacientes	La edad media fue 63.5 años. La prevalencia de RE antes fue de 1.6% y después fue 7%.	La prevalencia de reflujo esofágico tiende a tener aumento después de haber erradicado la <i>Helicobacter pylori</i> .
Sugimoto Mitsushige, et al	Metaanálisis	27 estudios	La prevalencia de esofagitis por en los pacientes con esta bacteria fue del 2%; pero a los 12 meses de la erradicación, la prevalencia era del 10.8%.	Después de la erradicación de <i>Helicobacter pylori</i> se asocia a un 10% de los pacientes con esofagitis por reflujo.

Katsurahara Masaki, et al	Estudio retrospectivo	160 pacientes	La incidencia de esofagitis por reflujo aumentó de 3.1% al 18.8% en el grupo donde hubo erradicación exitosa, pero no se observó ningún caso de esofagitis por reflujo en el grupo de erradicación fallida.	Es un factor de riesgo para esofagitis por reflujo con aumento del 3,1 % al 18,8%.
Mou Wen-Ling, et al	Metaanálisis con ensayos aleatorios controlados	19 estudios	La prevalencia de reflujo esofágico fue mayor en pacientes con H. pylori en comparación a los pacientes que no tienen esta bacteria.	Se encuentra que hay asociación de ERGE y la erradicación de la Helicobacter pylori, pero se necesita de estudios con diseños y estratificaciones para los pacientes.
Sugimoto Mitsushige, et al	Metaanálisis	27 estudios	De un total de 27 estudios se encontró datos estadísticos relevantes para el desarrollo de esofagitis por reflujo, pero no se encontró diferencias significativas en la presencia de síntomas después de la erradicación en los pacientes control.	La erradicación de Helicobacter pylori aumenta el riesgo de esofagitis por reflujo.
Zhao Yan, et al	Metaanálisis con ensayos aleatorios controlados	17 artículos	La erradicación de H. pylori puede conducir el desarrollo de una ERGE erosiva.	Existe un mayor riesgo de desarrollo de ERGE después de la erradicación de Helicobacter pylori.

Na Hee Kyong, et al	Estudio prospectivo unicéntrico	173 pacientes	Se hizo un seguimiento de 2 años en donde la erradicación de H.pylori no aumento la incidencia de RE y ERGE.	La erradicación de la Helicobacter pylori no llega a aumentar los síntomas de ERGE ni el empeoramiento de ERGE preexistente.
Adachi Kyoichi, et al	Análisis de regresión logística	898 personas	En pacientes con RE se demostró que el sexo masculino, el IMC elevado, el consumo de alcohol, el tabaquismo habitual y un mayor hiato diafragmático son factores de resigo importantes.	Después de la erradicación de Helicobacter pylori la probabilidad de desarrollar esofagitis por reflujo es menor cuando se los compara a personas que no tiene la infección.
Harada Akira, et al	Estudio de cohorte retrospectivo	1575 pacientes	El intervalo de tiempo desde la erradicación de la H. pylori varió de 4 a 24 meses con un grado de RE mayor en hombres que en mujeres.	Es factor de riesgo para reflujo esofágico con un tiempo aproximado de 13 meses después de la erradicación de Helicobacter pylori.

5.1 DIAGRAMA DE FLUJO

Se llevó a cabo una búsqueda metódica con ayuda de las siguientes bases de datos: Pubmed, Scielo, Cochrane y Concytec entre los años 2019 a 2023, a partir de esta búsqueda se eligió artículos de estudio relevantes.

La estrategia de búsqueda se realizó por medio del uso de descriptores como el DeCs (Descriptors for Health Sciences) y MeSH (Subject Headings in Medicine) y temas de interés relacionados. Por lo que se desarrolló búsqueda de artículos tanto en inglés como en español, y se plantearon palabras claves como: “*Helicobacter pylori*”, “enfermedad por reflujo gastroesofágico”, además se hizo uso de conectores booleanos que fueron la intersección “AND” y el conector sumatorio “OR”, para la construcción de ecuaciones de búsqueda en base de datos.

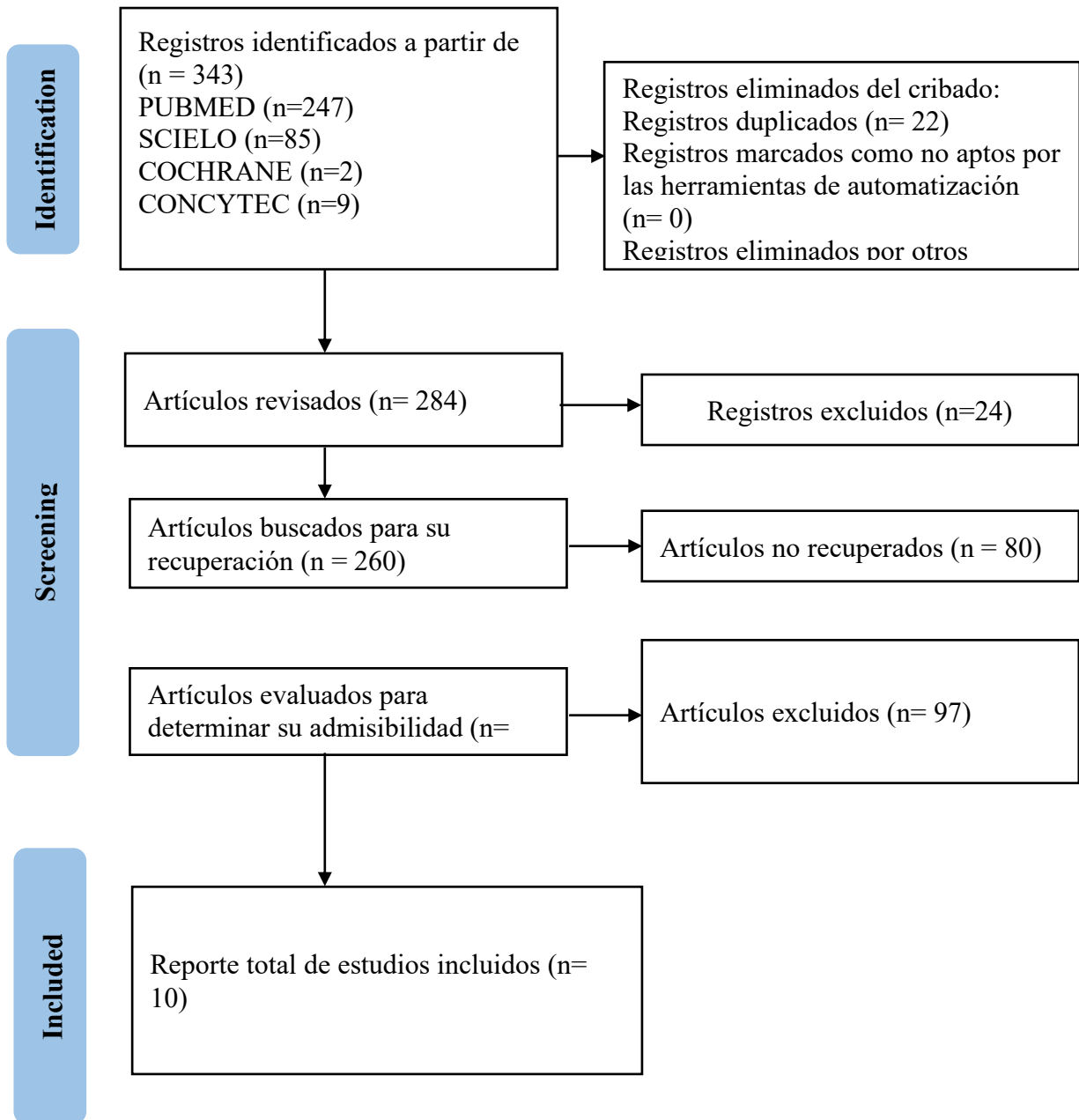
Se consideraron criterios de inclusión en artículos con fecha de publicación de los últimos 4 años, en idioma de español e inglés publicados en revistas internacionales y/o nacionales, relacionados al factor de riesgo de la erradicación de *Helicobacter pylori* sobre enfermedad por reflujo gastroesofágico. Mientras que los criterios de exclusión fueron artículos con restricciones para su acceso, artículos que se encontraban incompletos, artículos duplicados, con información y títulos no requeridos, y que no aportaban al entendimiento sobre los avances en el tema abordado.

En la selección de los artículos finales se realizaron diferentes pasos, el primer paso fue el de seleccionar los títulos y resúmenes relacionados al tema abordado, el segundo paso fue el de realizar una lectura completa, analizando el tema de investigación y descartando artículos duplicados y de diferentes bases de datos que no cumplan con los criterios de inclusión y exclusión mencionados anteriormente.

Al cabo de la revisión bibliográfica de los 343 artículos encontrados, se realizó el proceso de selección, identificando así 10 estudios con información pertinente y de contenido relevante, que fueron útiles para dar respuesta a los objetivos establecidos. A continuación, se demuestra mediante el Esquema Prisma:

Figura 1

Esquema PRISMA para la selección de artículos



5.2 RIESGO DE SESGO

Tabla 1

Calificación según riesgo de sesgo

Publicaciones	Generación de la secuencia de aleatorización (Sesgo de selección)	Ocultación de la asignación a los grupos (sesgo de selección)	Cegamiento de los participantes y/o del investigador (sesgo de desempeño)	Cegamiento de la evaluación de resultados (sesgo de detección)	Manejo de los datos de resultados incompletos (sesgo de deserción)	Notificación selectiva (sesgo de informe)	Otros sesgos
Mizukami K	+	+	?	+	?	?	?
Harada A	+	?	?	-	?	?	-
Adachi K	+	+	?	+	?	?	?
Kyong Hee	+	+	?	+	?	?	?
Murata	+	+	?	+	?	?	?
Katsurahara	+	+	+	+	+	+	+
Wen-ling	+	+	?	+	?	?	?
Sugimoto	+	+	+	+	?	?	?
Sánchez	+	?	+	-	?	?	-
Hojo	+	+	?	?	+	+	+
Zhao	+	?	?	+	+	+	+

Según los resultados de riesgo, se encuentra que el estudio de Harada 2019 y Sánchez 2022, son los que presentan alto riesgo de sesgo, a su vez existe para el sesgo de desempeño, sesgo de deserción, sesgo de informe y otros sesgos, que tiene un riesgo de sesgo poco claro en todos la bibliografía analizada, mientras que para el sesgo de selección y detección el sesgo es mayor el bajo riesgo de sesgo. Permitiendo indicarnos que nos encontramos en una situación de riesgo de sesgo poco claro, debido a lo encontrado en los artículos científicos.

FOREST PLOT

Tabla 2

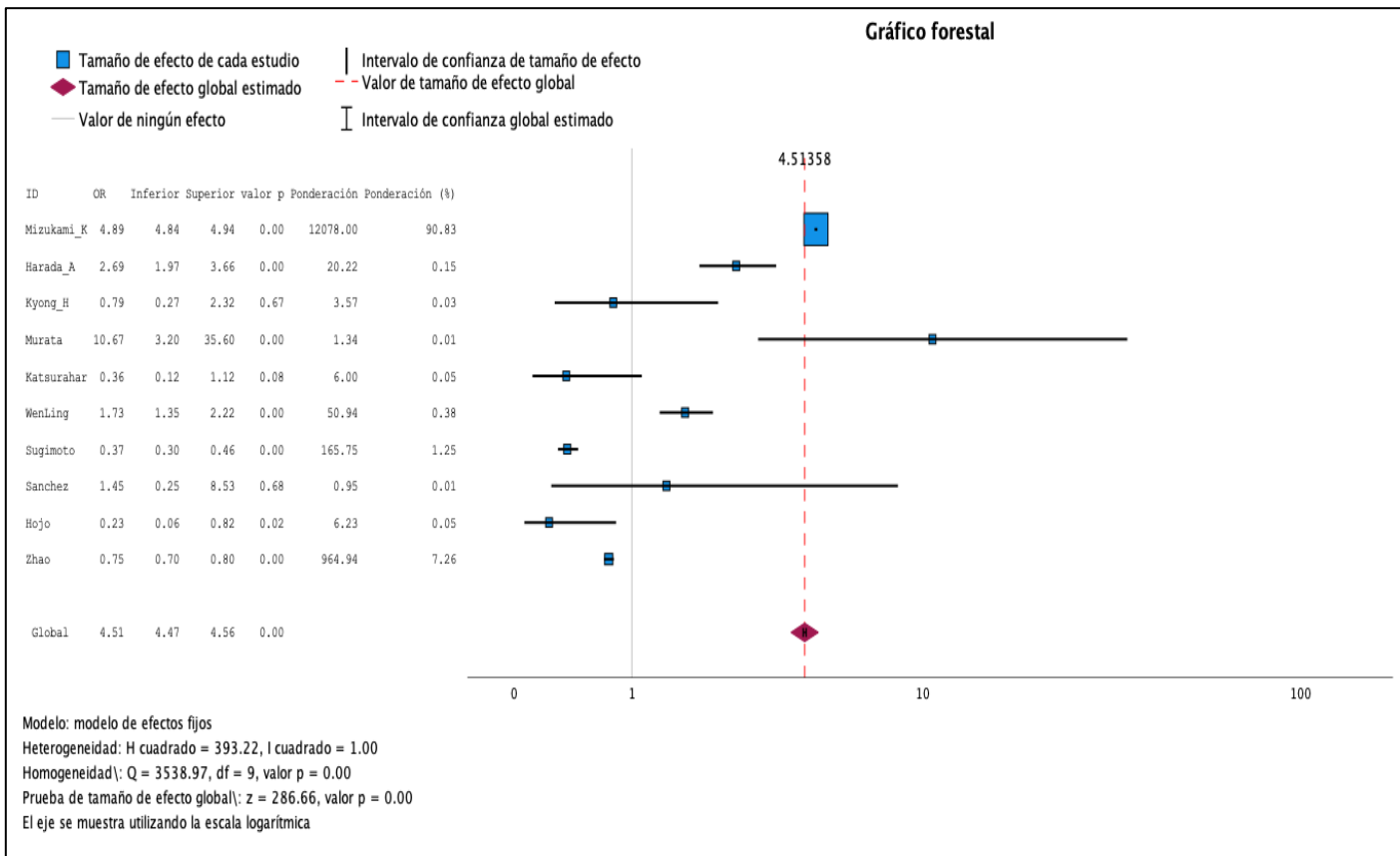
Descripción de estudios incluidos para la estimación de tamaño de efecto

Estimaciones de tamaño de efecto para estudios individuales											
ID	Tamaño de efecto	Error estándar	Z	Sig. (bilateral)	Intervalo de confianza al 95%		Tamaño de efecto esperado	Intervalo de confianza al 95% esperado		Ponderación	Ponderación (%)
					Inferior	Superior		Inferior	Superior		
Mizukami K	1.587	.0053	299.279	<.001	1.577	1.598	4.891	4.841	4.942	12078.004	90.8
Harada A	.989	.1579	6.264	<.001	.680	1.299	2.689	1.973	3.664	20.218	.2
Kyong H	-.231	.5469	-.422	.673	-1.303	.841	.794	.272	2.319	3.567	.0
Murata	2.367	.6149	3.850	<.001	1.162	3.572	10.667	3.196	35.598	1.341	.0
Katsurahar	-1.017	.5770	-1.763	.078	-2.148	.114	.362	.117	1.120	6.000	.0
WenLing	.550	.1260	4.368	<.001	.303	.797	1.734	1.354	2.220	50.938	.4
Sugimoto	-.996	.1116	-8.928	<.001	-1.215	-.778	.369	.297	.460	165.754	1.2
Sanchez	.372	.9040	.411	.681	-1.400	2.143	1.450	.247	8.528	.952	.0
Hojo	-1.466	.6489	-2.260	.024	-2.738	-.195	.231	.065	.823	6.231	.0
Zhao	-.292	.0347	-8.409	<.001	-.360	-.224	.747	.698	.799	964.936	7.3
Estimaciones de tamaño de efecto											
	Tamaño de efecto	Error estándar	Z	Sig. (bilateral)	Intervalo de confianza al 95%		Tamaño de efecto esperado	Intervalo de confianza al 95% esperado			
					Inferior	Superior		Inferior	Superior		
Global	1.507	.0053	286.657	<.001	1.497	1.517	4.514	4.467	4.560		

A nivel global se ha encontrado una significancia menor a 0.05, resultante en que los estudios son significativos a lo que se busca contrastar. Con ello se demuestra un tamaño de efecto de 1.507

Tabla 3

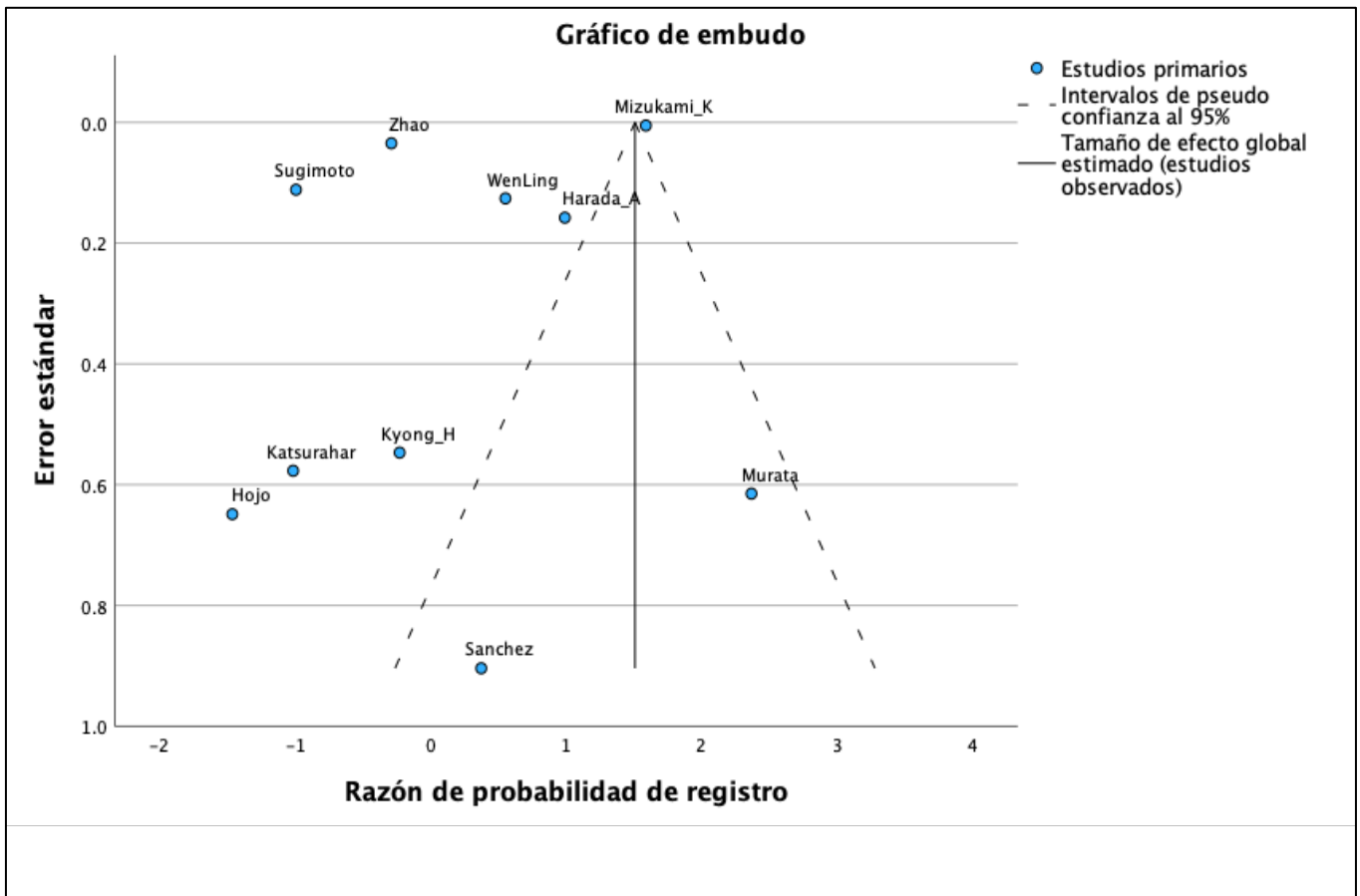
Bosque o Forest plot de la combinación de resultados



Según los estudios analizados en el bosque se puede indicar que existe un OR de 4.51, con una Heterogeneidad: H cuadrado = 393.22, I cuadrado = 1.00. Además, existen altos valores individuales de los OR objetivos en los diversos artículos, a su vez, se ha encontrado que el artículo de Kyong 2020, Katsurahari 2021 y Sánchez 2022 no son significativos individualmente.

Tabla 4

Embudo o Funnel plot



Los resultados obtenidos donde se muestra que solo dos estudios están dentro del gráfico de embudo dan validez de lo encontrado en el análisis de sesgos.

CAPÍTULO VI: DISCUSIÓN

En el presente estudio se tiene como objetivo principal determinar si la erradicación del *Helicobacter pylori* es un factor predisponente para desarrollar enfermedad por reflujo gastroesofágico, para ello mediante bases de datos de estudios que se obtuvieron y mediante el análisis de estadístico se concluye que la erradicación no llega a ser factor para desarrollo de enfermedad por reflujo gastroesofágico. No se corrobora la hipótesis planteada, en gran parte se debe a que existe heterogeneidad en el estudio y además de existir un riesgo elevado de sesgo por lo cual hace que los resultados obtenidos acepten la hipótesis nula de esta investigación.

En el estudio se obtiene que, la hipótesis no se llega a comprobar en base a los artículos obtenidos para este estudio. Al compara los resultados con los de Mizukami K, et al (4); se obtienen resultados similares en donde no se reconoce a la erradicación de *Helicobacter pylori* como factor predisponente de enfermedad por reflujo gastroesofágico.

Sin embargo al comparar los resultados con Sánchez- Cúen, et al (1); en donde se realiza un estudio cuasi-experimental, procede a utilizar pruebas endoscópicas a los pacientes posterior a la erradicación de *Helicobacter pylori* a manera de control en intervalos de tiempo establecidos, llegando a presentar ERGE en 20 pacientes en el año de seguimiento al paciente, por otra parte refiere que, los pacientes que presentan gastritis en región de antro son los que llegan a desarrollar ERGE; pero como se muestra en la tabla N°3 tiene un intervalo de confianza amplio incluso se presenta sesgos, por lo que el estudio tendría resultados no significativos.

Por otro lado en los estudio de Mou W, et al (9); a través de revisiones sistemáticas y metaanálisis infieren que la erradicación del *Helicobacter pylori* si es un factor que llega a predisponer enfermedad por reflujo gastroesofágico, sin embargo puede haber diferencias significativas en relación a la población que se ha estudiado, además de tener un mayor riesgo de sesgo por lo que al análisis con el diagrama de forest plot el estudio resulta ser no significativo.

Zhao Y, et al (11); sugieren que la erradicación del *Helicobacter pylori* puede llevar a ser predisponente de enfermedad por reflujo gastroesofágico, por medio de estudios obtenidos desde 1990 hasta 2019; esta investigación tiene menor riesgo de sesgo en relación a los otros estudios, además que en el análisis con forest plot corrobora la hipótesis de esta investigación, con un intervalo de confianza de menor amplitud, por lo que este estudio puede tenerse en consideración, aún con resultados diferentes a lo expuesto en esta investigación.

Na H, et al (12); sugieren en sus estudios que la erradicación del *Helicobacter pylori* no afecta en la incidencia de enfermedad por reflujo gastroesofágico, pero se observa que se tiene un sesgo alto para el estudio, además de tener intervalo de confianza de extensa amplitud y de ser un estudio no significativo.

En el gráfico del embudo nos permite corroborar que la erradicación del *Helicobacter Pylori* es variable y hasta la actualidad todavía es difícil encontrar su asociatividad con la ERGE, frente a las diversas investigaciones encontradas.

Limitaciones

Los resultados obtenidos en el presente estudio presentan un riesgo de sesgo elevado, por otro lado la heterogeneidad presenta un $I^2 = 1.00$ por lo que hacen que los resultados finales tengan alto grado de sesgo. Otro factor son los grupos que se han evaluado en cada estudio, que son heterogéneos en cuanto a edad, sexo. Otra limitante fue la no inclusión de estudios de la región ya que hay poca o nula información al respecto, las que se han llegado a encontrar son predominantemente orientales, por lo que los estudios refieren que no se pudo inferir los resultados obtenidos a las poblaciones occidentales. Otra factor es el seguimiento a los pacientes que se realizaron posterior a la erradicación del *Helicobacter pylori*, ya que en algunos estudios los tiempos para el control difieren, además de la utilización de exámenes o procedimientos para la evaluación, en el control fue otra limitante. El tipo de medicación para la erradicación del *Helicobacter pylori* también es otro factor, ya que en los estudios hay variación en los tratamientos, incluso variación en el número de días del tratamiento asignado a los pacientes.

CAPÍTULO VII: CONCLUSIONES

- No se llega a comprobar la hipótesis planteada por lo que la erradicación del *Helicobacter pylori* no es un factor de predisposición para el desarrollo de enfermedad por reflujo gastroesofágico para esta investigación.

CAPÍTULO VIII: RECOMENDACIONES

- En Perú los estudios acerca de la erradicación del *Helicobacter pylori* y la enfermedad por reflujo gastroesofágico, tiene un poco o nula investigación. Por lo cual se deberían hacer estudios, ya que esta infección por *Helicobacter pylori* es muy frecuente en las personas en el Perú.
- A pesar de que en esta investigación no se encontró { asociación de la erradicación de la *Helicobacter pylori* predisponga enfermedad por reflujo gastroesofágico, se debería de seguir estudios mas profundos y en nuestras regiones.

CAPÍTULO IX. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Sanchez-Cuén J, et al. Incidencia de enfermedad por reflujo gastroesofágico posterior a erradicación de helicobacter pylori en México. Revmeduas. 2022 octubre; 12(4).
2. Barreda C, et al. Revista de gastroenterología del Perú. [Online].; 2014 [cited 2023 marzo 08. Available from: http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1022-51292014000100005.
3. Rollán A, et al. Revista médica de Chile. [Online].; 2002 [cited 2023 marzo 08. Available from: https://scielo.conicyt.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-98872002000200004.
4. Mizukami K, et al. World journal of gastroenterology. [Online].; 2023 [cited 2023 marzo 06. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9896615/>
5. Sánchez J, et al. Reflujo erradicación helicobacter pylori. [Online].; 2022 [cited 2023 marzo 08. Available from: <https://hospital.uas.edu.mx/revmeduas/articulos/v12/n4/erge.pdf>.
6. Hojo M, et al. Pubmed. [Online].; 2021 [cited 2023 marzo 06. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34917172/>.
7. Katsurahara M, et al. Pudmed. [Online].; 2021 [cited 2023 marzo 07. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33917861/>.
8. Sugimoto M, et al. Pubmed. [Online].; 2021 [cited 2023 marzo 07. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33916067/>.
9. Mou W, et al. Pubmed. [Online].; 2020 [cited 2023 marzo 07. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33625997/>.
10. Sugimoto M, et al. Pubmed. [Online].; 2020 [cited 2023 marzo 07. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32961949/>.

11. Zhao Y, et al. Pubmed. [Online].; 2020 [cited 2023 marzo 07. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32396919/>.
12. Na H, et al. Pubmed. [Online].; 2020 [cited 2023 marzo 07. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32316932/>.
13. Adachi K, et al. Pubmed. [Online].; 2019 [cited 2023 marzo 07. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31111517/>.
14. Harada A, et al. Scandinavian journal of gastroenterology. [Online].; 2019 [cited 2023 marzo 07. Available from: <https://www.tandfonline.com/doi/abs/10.1080/00365521.2019.1671487?journalCode=igas20>.
15. Murray P, et al. Microbiología médica. 8th ed. Elsevier , editor. Barcelona: Elsevier; 2016.
16. R. M. Google libros. [Online].; 2007 [cited 2023 marzo 08. Available from: [https://books.google.com.pe/books?id=t0jaOC_EAJMC&pg=PA11&dq=helicobacter+pylori&hl=es-419&sa=X&ved=2ahUKEwjohDyy4DtAhX0HbkGHR7BBDUQ6AEwAHoECAYQAg" \l "v=onepage&q=helicobacter%20pylori&f=false](https://books.google.com.pe/books?id=t0jaOC_EAJMC&pg=PA11&dq=helicobacter+pylori&hl=es-419&sa=X&ved=2ahUKEwjohDyy4DtAhX0HbkGHR7BBDUQ6AEwAHoECAYQAg).
17. R. M. Harper bioquímica médica. 29th ed. Manuel BP, editor. Mexico DF: Mc Graw-Hill; 2013.
18. Torres F TC. Scielo. [Online].; 2016 [cited 2023 marzo 07. Available from: <http://www.scielo.org.co/pdf/sun/v32n3/v32n3a13.pdf>.
19. Prieto J, et al. Balcells. La clínica y el laboratorio. 23rd ed. Gea , editor. Barcelona: Elsevier; 2019.
20. N. V. Manual msd. [Online].; 2021 [cited 2023 marzo 08. Available from: [https://www.msdmanuals.com/es-pe/professional/trastornos-gastrointestinales/gastritis-y-enfermedad-ulcerosa-p%C3%A9ptica/infecci%C3%B3n-por-helicobacter-pylori" \l](https://www.msdmanuals.com/es-pe/professional/trastornos-gastrointestinales/gastritis-y-enfermedad-ulcerosa-p%C3%A9ptica/infecci%C3%B3n-por-helicobacter-pylori)

VII. ANEXOS

ANEXO N° 01: ESTRATEGIA DE BÚSQUEDA

((("helicobacter pylori"[MeSH Terms] OR ("helicobacter"[All Fields] AND "pylori"[All Fields]) OR "helicobacter pylori"[All Fields]) AND ("eradicate"[All Fields] OR "eradicated"[All Fields] OR "eradicates"[All Fields] OR "eradicating"[All Fields] OR "eradication"[All Fields] OR "eradications"[All Fields] OR "eradictive"[All Fields]) AND ("gastroesophageal reflux"[MeSH Terms] OR ("gastroesophageal"[All Fields] AND "reflux"[All Fields]) OR "gastroesophageal reflux"[All Fields] OR ("gastroesophageal"[All Fields] AND "reflux"[All Fields] AND "disease"[All Fields]) OR "gastroesophageal reflux disease"[All Fields])) AND (2018:2024[pdat])

helicobacter pylori: "helicobacter pylori"[MeSH Terms] OR ("helicobacter"[All Fields] AND "pylori"[All Fields]) OR "helicobacter pylori"[All Fields]

eradication: "eradicate"[All Fields] OR "eradicated"[All Fields] OR "eradicates"[All Fields] OR "eradicating"[All Fields] OR "eradication"[All Fields] OR "eradications"[All Fields] OR "eradictive"[All Fields]

gastroesophageal reflux disease: "gastroesophageal reflux"[MeSH Terms] OR ("gastroesophageal"[All Fields] AND "reflux"[All Fields]) OR "gastroesophageal reflux"[All Fields] OR ("gastroesophageal"[All Fields] AND "reflux"[All Fields] AND "disease"[All Fields]) OR "gastroesophageal reflux disease"[All Fields]

ANEXO N° 02: OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES

Variable	Tipo de variable	Definición	Categoría	Indicadores
Erradicación de la Helicobacter pylori	Cualitativa nominal	La Helicobacter pylori es una bacteria Gram negativa, para su erradicación se utiliza inhibidores de la bomba de protones y antibióticos.	Triple terapia	N° de días del tratamiento
			Cuádruple terapia	N° de días del tratamiento
Enfermedad por reflujo gastroesofágico (ERGE)	Cualitativa nominal	Se da por el reflujo del contenido gástrico al esófago que causa complicaciones como lo puede ser la irritabilidad.	Clasificación Los Ángeles	Grado A, B, C, D
			Clasificación de Savary-Miller	Grado I, II, III, IV, V

ANEXO N° 03: Lista de verificación PRISMA 2020

Sección/tema	#	Ítem	Presente en página #
TÍTULO			
Título	1	Identificar la publicación como revisión sistemática, metaanálisis o ambos.	
RESUMEN			
Resumen estructurado	2	Facilitar un resumen estructurado que incluya, según corresponda: antecedentes; objetivos; fuente de los datos; criterios de elegibilidad de los estudios, participantes e intervenciones; evaluación de los estudios y métodos de síntesis; resultados; limitaciones; conclusiones e implicaciones de los hallazgos principales; número de registro de la revisión sistemática.	
INTRODUCCIÓN			
Justificación	3	Describir la justificación de la revisión en el contexto de lo que ya se conoce sobre el tema.	
Objetivos	4	Plantear de forma explícita las preguntas que se desea contestar en relación con los participantes, las intervenciones, las comparaciones, los resultados y el diseño de los estudios (PICOS).	
MÉTODOS			
Protocolo y registro	5	Indicar si existe un protocolo de revisión al se pueda acceder (por ejemplo, dirección web) y, si está disponible, la información sobre el registro, incluyendo su número de registro.	
Criterios de elegibilidad	6	Especificar las características de los estudios (por ejemplo, PICOS, duración del seguimiento) y de las características (por ejemplo, años abarcados, idiomas o estatus de publicación) utilizadas como criterios de elegibilidad y su justificación.	
Fuentes de información	7	Describir todas las fuentes de información (por ejemplo, bases de datos y períodos de búsqueda, contacto con los autores para identificar estudios adicionales, etc.) en la búsqueda y la fecha de la última búsqueda realizada.	

Búsqueda	8	Presentar la estrategia completa de búsqueda electrónica en, al menos, una base de datos, incluyendo los límites utilizados de tal forma que pueda ser reproducible.	
Selección de los estudios	9	Especificar el proceso de selección de los estudios (por ejemplo, el cribado y la elegibilidad incluidos en la revisión sistemática y, cuando sea pertinente, incluidos en el metaanálisis).	
Proceso de recopilación de datos	10	Describir los métodos para la extracción de datos de las publicaciones (por ejemplo, formularios dirigidos, por duplicado y de forma independiente) y cualquier proceso para obtener y confirmar datos por parte de los investigadores.	
Lista de datos	11	Listar y definir todas las variables para las que se buscaron datos (por ejemplo, PICOS fuente de financiación) y cualquier asunción y simplificación que se hayan hecho.	
Riesgo de sesgo en los estudios individuales	12	Describir los métodos utilizados para evaluar el riesgo de sesgo en los estudios individuales (especificar si se realizó al nivel de los estudios o de los resultados) y cómo esta información se ha utilizado en la síntesis de datos.	
Medidas de resumen	13	Especificar las principales medidas de resumen (por ejemplo, razón de riesgos o diferencia de medias).	
Síntesis de resultados	14	Describir los métodos para manejar los datos y combinar resultados de los estudios, si se hiciera, incluyendo medidas de consistencia (por ejemplo, I^2) para cada metaanálisis.	
Riesgo de sesgo entre los estudios	15	Especificar cualquier evaluación del riesgo de sesgo que pueda afectar la evidencia acumulativa (por ejemplo, sesgo de publicación o comunicación selectiva).	
Análisis adicionales	16	Describir los métodos adicionales de análisis (por ejemplo, análisis de sensibilidad o de subgrupos, metarregresión), si se hiciera, indicar cuáles fueron preespecificados.	

RESULTADOS			
Selección de estudios	17	Facilitar el número de estudios cribados, evaluados para su elegibilidad e incluidos en la revisión, y detallar las razones para su exclusión en cada etapa, idealmente mediante un diagrama de flujo.	
Características de los estudios	18	Para cada estudio presentar las características para las que se extrajeron los datos (por ejemplo, tamaño, PICOS y duración del seguimiento) y proporcionar las citas bibliográficas.	
Riesgo de sesgo en los estudios	19	Presentar datos sobre el riesgo de sesgo en cada estudio y, si está disponible, cualquier evaluación del sesgo en los resultados (ver ítem 12).	
Resultados de los estudios individuales	20	Para cada resultado considerado para cada estudio (beneficios o daños), presentar: a) el dato resumen para cada grupo de intervención y b) la estimación del efecto con su intervalo de confianza, idealmente de forma gráfica mediante un diagrama de bosque (forest plot).	
Síntesis de los resultados	21	Presentar resultados de todos los metaanálisis realizados, incluyendo los intervalos de confianza y las medidas de consistencia.	

Riesgo de sesgo entre los estudios	22	Presentar los resultados de cualquier evaluación del riesgo de sesgo entre los estudios (ver ítem 15).	
Análisis adicionales	23	Facilitar los resultados de cualquier análisis adicional, en el caso de que se hayan realizado (por ejemplo, análisis de sensibilidad o de subgrupos, metarregresión [ver ítem 16])	
DISCUSION			
Resumen de la evidencia	24	Resumir los hallazgos principales, incluyendo la fortaleza de las evidencias para cada resultado principal; considerar su relevancia para grupos clave (por ejemplo, proveedores de cuidados, usuarios y decisores en salud).	
Limitaciones	25	Discutir las limitaciones de los estudios y de los resultados (por ejemplo, riesgo de sesgo) y de la revisión (por ejemplo, obtención incompleta de los estudios identificados o comunicación selectiva).	
Conclusiones	26	Proporcionar una interpretación general de los resultados en el contexto de otras evidencias así como las implicaciones para la futura investigación.	
FINANCIACION			
Financiación	27	Describir las fuentes de financiación de la revisión sistemática y otro tipo de apoyos (por ejemplo, aporte de los datos), así como el rol de los financiadores en la revisión sistemática.	

ANEXO 4. DIAGRAMA DE FLUJO

(GUÍA PRISMA PARA REVISIONES SISTEMÁTICAS Y METAANÁLISIS)

